

2,4,6-トリブロモフェノール (CAS no. 118-79-6)

文献信頼性評価結果

示唆された作用							
エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン	その他*
—	○	—	—	—	○	—	○

○：既存知見から示唆された作用

—：既存知見から示唆されなかった作用

*その他：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用等

2,4,6-トリブロモフェノールの内分泌かく乱作用に関連する報告として、抗エストロゲン作用、アロマターゼ活性の誘導作用及び抗甲状腺ホルモン様作用を持つことが示唆された。

(1) エストロゲン様作用及び抗エストロゲン様作用

- Hamers ら(2006)によって、2,4,6-トリブロモフェノールについて、ヒトエストラジオールスルホトランスフェラーゼへの影響が検討されている。その結果として、2,4,6-トリブロモフェノールは、 IC_{50} 値 $0.27\mu\text{M}(=89\mu\text{g/L})$ の濃度において、 17β -エストラジオールを基質とするヒトエストラジオールスルホトランスフェラーゼ活性を阻害した。

また、2,4,6-トリブロモフェノールについて、ER-CALUX アッセイ(プロモータ領域にヒトエストロゲン受容体応答配列をもつレポーターを遺伝子導入したヒト乳がん細胞 T47D によるルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、2,4,6-トリブロモフェノールは、 IC_{50} 値 $8.3\mu\text{M}(=2,746\mu\text{g/L})$ の濃度において、抗エストロゲン様作用が認められた。

- Olsen ら(2002)によって、2,4,6-トリブロモフェノールについて、ヒト乳がん細胞 MCF-7 への影響が検討されている。その結果として、2,4,6-トリブロモフェノールは、0.1、1、10、 $100\mu\text{M}(=33、331、3,308、33,080\mu\text{g/L})$ の濃度において、細胞増殖誘導に影響を及ぼさなかった。また、 $30\mu\text{M}(=9,924\mu\text{g/L})$ の濃度において、細胞増殖誘導(17β -エストラジオール 30pM 共存下)、エストロゲン応答性分泌蛋白質 pS2 発現量、ヒトエストロゲン受容体発現量、ヒトプロゲステロン受容体発現量に影響を及ぼさなかった。

また、2,4,6-トリブロモフェノールについて、ヒトエストロゲン受容体競合結合試験(17β -エストラジオール 3nM 共存下)が検討されている。その結果として、2,4,6-トリブロモフェノールは、 $1\mu\text{M}(=331\mu\text{g/L})$ の濃度において、 IC_{50} 値を示さなかった。

(2) 抗甲状腺ホルモン様作用

- Hamers ら(2006)によって、2,4,6-トリブロモフェノールについて、ヒトトランスサイレチンへの結合阻害試験が検討されている。その結果として、2,4,6-トリブロモフェノールは、 IC_{50} 値 $4.8\text{nM}(=1.6\mu\text{g/L})$ の濃度において、サイロキシンのヒトトランスサイレチンへの結合を阻害した。

参考文献

- Lyubimov AV, Babin VV, and Kartashov AI (1998) Developmental neurotoxicity and immunotoxicity of 2,4,6-tribromophenol in Wistar rats. *Neurotoxicology*, 19 (2), 303-312.
- Hamers T, Kamstra JH, Sonneveld E, Murk AJ, Kester MH, Andersson PL, Legler J, and Brouwer A (2006) *In vitro* profiling of the endocrine-disrupting potency of brominated flame retardants. *Toxicological Sciences*, 92 (1), 157-173.
- Olsen CM, Meussen-Elholm ET, Holme JA, and Hongslo JK (2002) Brominated phenols: characterization of estrogen-like activity in the human breast cancer cell-line MCF-7. *Toxicology Letters*, 129 (1-2), 55-63.
- Cantón RF, Sanderson JT, Letcher RJ, Bergman A, and van den Berg M (2005) Inhibition and induction of aromatase (CYP19) activity by brominated flame retardants in H295R human adrenocortical carcinoma cells. *Toxicological Sciences*, 88 (2), 447-455.
- Hassenklöver T, Predehl S, Pilli J, Ledwolorz J, Assmann M, and Bickmeyer U (2006) Bromophenols, both present in marine organisms and in industrial flame retardants, disturb cellular Ca²⁺ signaling in neuroendocrine cells (PC12). *Aquatic Toxicology*, 76 (1), 37-45.

(平成 23 年度第 2 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 3-1 及び
平成 21 年度第 2 回作用・影響検討部会 参考資料 4 より抜粋)